

# Valores normales de calcificación esquelética evaluada por Ultrasonidos, de 1 a 30 años de edad, con especial referencia al desarrollo puberal

Carmen Rueda Caballero<sup>1</sup>, Manuel Ruíz-Echarri Zalaya<sup>2</sup>, Nuria García Sánchez<sup>3</sup>, Antonio de Arriba Muñoz<sup>4</sup>, Jose Ignacio Labarta Aizpún<sup>5</sup>, Angel Ferrández Longás<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Pediatría. Centro "Andrea Prader". Zaragoza (España).

<sup>2</sup>Pediatría. Hospital General de la Defensa. Zaragoza (España)

<sup>3</sup>Pediatría. C.A.P. Delicias Sur. Zaragoza (España)

<sup>4</sup>Pediatría. Hospital Obispo Polanco. Teruel (España)

<sup>5</sup>Pediatría. Hospital Infantil Universitario Miguel Servet. Zaragoza (España)

<sup>6</sup>Pediatría. Centro "Andrea Prader". Zaragoza (España)

## Resumen

**Antecedentes:** La técnica de Ultrasonidos (US) es útil para evaluar la masa ósea en la infancia y juventud. Se han publicado valores normales de masa ósea (MO) por US. **Objetivos:** Es necesario conocer estos valores referidos a los estadios puberales y desde el primer año de vida. **Pacientes y Métodos:** Los datos se recogieron en el Centro "Andrea Prader" del Gobierno de Aragón, con el Densitómetro Bone Profiler DBM Sonic (IGEA). Se estudiaron 630 individuos españoles normales, de ambos sexos, de entre 1 y 30 años de edad, residentes en Zaragoza. 44 niños de un año de edad; 312 de entre 3 y 9 (niñas), 3 y 10 (niños) años; 189 (106 mujeres y 83 varones) en relación a su estadio puberal y 85 adultos (44 mujeres y 41 varones) entre 26 y 30 años. **Resultados:** Se obtuvieron valores por edades en los periodos prepuberal y adulto y por estadios puberales. **Conclusiones:** La MO sufre el segundo incremento más intenso du-

rante los tres primeros años de vida y la máxima ganancia se observa durante la pubertad, concordante con el estadio puberal. La MO muestra una desaceleración desde el final de la pubertad hasta el final de la tercera década. La técnica de US es válida e inocua para "examinar la salud ósea" a lo largo de la infancia-pubertad-adolescencia y tercera década de la vida.

**Palabras clave:** Ultrasonidos. Infancia. Pubertad. Masa Ósea. Osteoporosis.

## **Normal values for skeleton calcification, evaluated by Ultrasounds, from 1 to 30 years of age, with special reference to pubertal development** **Abstract**

**Background:** Ultrasounds are a useful tool measuring childhood and toughness bone mass. Normal values of bone mass, measured by quantitative ultrasounds, was before available. **Goals:** As wide individual variation of puberty chronology, knowledge of normal values referred to pubertal stages, in males and in females, even those of 1st year of life, seems useful for practitioner. **Patients and Methods:** We used Bone Profiler DBM Sonic Densitometer (IGEA) to measure bone mass in 630 children and young normal Spanish (Arago-

## Correspondencia:

Carmen Rueda Caballero. Pediatría  
Centro "Andrea Prader".  
Avda Isabel la Católica 1-3. 50009 Zaragoza (España).  
Tel. 677 50 33 45  
E-mail: cruedacaballero@hotmail.com  
E-mail: info@ruiz-echarripediatría.es

nese) people, from 1 to 30 years. 44 children 1 year old; 312 between 3 y 9 (girls), 3 y 10 (boys) years; 189 (106 girls y 83 boys) linked to pubertal stages and 85 adults (44 women y 41 men) between 26 y 30 years. **Results:** Normal values for pre-pubertal and adult ages also by pubertal stages was evaluated. **Conclusions:** First years in life and puberty are the main periods as bone mass accretion, which will be not increased beyond the age 20-24 years old.

**Key Words:** *Ultrasounds. Childhood. Puberty. Bone mass. Osteoporosis.*

## INTRODUCCIÓN

La osteoporosis (OP) es una de las “epidemias” actuales comparable a la obesidad. Desde hace más de 40 años se admite que “la osteoporosis senil es una enfermedad pediátrica”, según declaró el endocrinólogo Dent C. E. ya en 1972. Esto significa que, una inadecuada calcificación esquelética durante los primeros veinte años de la vida, puede adelantar y agravar la pérdida ósea de la madurez y la osteoporosis de la vejez, con el inconveniente de que, el calcio óseo que no se haya acumulado, ya no es recuperable a partir de los 20-24 años.

Si acaso puede empeorar, dependiendo de factores genéticos y sobre todo ambientales, entre los que el ejercicio físico, la irradiación solar y la ingesta de alimentos ricos en calcio, ocupan un primer lugar<sup>(1)</sup>. De ahí la importancia de promover una buena calcificación esquelética o ganancia de masa ósea durante la infancia-adolescencia, y de estandarizar sus valores normales con estudios como los que hemos llevado a cabo en el Centro Andrea Prader (CAP)<sup>(2,3)</sup>.

La OP se define, según la OMS, como el valor de la masa ósea (MO) inferior a -2,5 DS. La MO se mide por diferentes métodos, en distintas partes del esqueleto. El más generalizado es la Absorciometría Dual por Rayos X o DEXA, que emplea Rx y la evalúa en gr/cm<sup>2</sup>. Otros métodos son, la Densitometría Fotónica Dual o Simple y la Tomografía Axial Computarizada (TAC)<sup>(4)</sup>.

Por Radiogrametría se miden, en la radiografía de mano izquierda, el espesor de la cortical (n6) y el diámetro (n3) de los metacarpianos 2º, 3º y 4º, con una lupa graduada en mm/10. Con este método, nuestro grupo ha publicado valores normales evaluados longitudinalmente, desde los 6 meses hasta los 18 años<sup>(2,3)</sup>. También se utilizan los Ultrasonidos, QUS (Quantitative Ultrasounds). Es un método no invasivo de medición de la masa ósea del esqueleto periférico. Además de la densidad mineral ósea, proporciona información sobre su estructu-

ra. El ultrasonido es una vibración mecánica en desplazamiento cuya velocidad de transmisión y amplitud de señal, dependen del tejido óseo, reflejando su densidad, arquitectura y elasticidad. La “Amplitude-Dependent Speed of Sound (AD-SoS)”, deriva de la medida del intervalo entre el tiempo de inicio de la señal transmitida y el tiempo en que la señal recibida alcanza el valor de amplitud predeterminado mínimo de 2 mV por primera vez<sup>(5)</sup>.

La técnica AD-SoS (Amplitude Dependent Speed of Sound) se emplea para medir con ultrasonidos la densidad mineral ósea (DMO) de las falanges proximales 2ª, 3ª, 4ª y 5ª, de la mano no dominante<sup>(5)</sup>. El resultado se expresa en metros/segundo. En el Centro “Andrea Prader” utilizamos esta técnica desde el año 2000, siendo sus principales ventajas, la ausencia de radiaciones ionizantes, su fácil manejo y su disponibilidad, que la hacen especialmente útil en el control evolutivo del paciente. Hasta ahora disponíamos de valores normales desde 3 hasta 18 años, pero no diferenciando según el estadio puberal, ni tampoco extendido el estudio al primer año de vida y hasta los 26-30 años.

La MO está sometida a la constante actividad del remodelado óseo, en un equilibrio entre aposición y resorción. En la OP hay un desequilibrio hacia la última.

La MO aumenta con la edad, durante la infancia y adolescencia. La MO máxima en ambos sexos, se alcanza durante la adolescencia, alrededor de dos a tres años después de la finalización del crecimiento lineal<sup>(6)</sup>. Durante este tiempo se observan dos picos de máxima ganancia, a lo largo de los primeros 5-6 años de la vida y durante el desarrollo puberal. Posteriormente se estabiliza y más adelante comienza el declive fisiológico a partir de los 40-45 años en las mujeres y en edades más avanzadas en el varón.

De ahí la importancia de alcanzar una buena MO durante los primeros veinte años, mas todavía en esos dos periodos de máxima aposición. La adquisición de la MO sigue un determinismo genético, entre un 60% a 80% según algunos autores<sup>(7)</sup>.

Esta predisposición genética es modulada por el metabolismo fosfo-cálcico en el que está implicado todo el organismo: absorción intestinal, reabsorción renal, tejido óseo, hormona paratiroidea, piel, los estrógenos y la hormona de crecimiento.

Factores indispensables para que se exprese esa predisposición genética, son la actividad física, la irradiación solar y la ingesta diaria de calcio.

La vitamina D, cuyas fuentes son la pro-vitamina D de la piel y el ergosterol de las plantas, cuyo metabolito activo es la 1,25(OH)<sub>2</sub> vitamina D<sub>3</sub>, regula la absorción intestinal del calcio y fósforo, la reabsorción tubular renal del calcio y fosfato. En el hueso, fija y / o moviliza el calcio de sus depósitos. En la glándula paratiroides frena la formación de PTH<sup>(4)</sup>. Por todo ello la vitamina D resulta determinante en la formación de la MO durante la infancia y adolescencia y es fundamental para la prevención de la OP desde la edad infantil. El mecanismo de acción íntimo del sistema endocrino vitamina D sobre las células óseas precisa estudios posteriores para su aclaración definitiva<sup>(8)</sup>.

### Algunas consideraciones socioeconómicas sobre la osteoporosis

Se calcula que 200 millones de personas la padecen en todo el mundo. En EE UU se ha demostrado que los programas de prevención precoz pueden reducir la incidencia de las fracturas de cadera por OP en un 50- 70%<sup>(9)</sup>. La OP afecta a un 40% de las mujeres y a un 12% de los hombres. En el año 2003 se calculó que el gasto asistencial, a consecuencia de la OP del adulto en España era de 1.200 millones €/año<sup>(10)</sup>, cifra que, actualizada en 2011, según entidades bancarias, sería de 1800 millones de €/año aproximadamente.

Por todas estas consideraciones resulta obvia la necesidad de establecer un plan de prevención de la OP desde la infancia, tanto desde el punto de vista personal, como familiar y socio-económico.

## OBJETIVO

### Importancia de disponer de valores normales apropiados al estadio de desarrollo puberal

Ya que la pubertad es la última etapa del desarrollo y la más intensa y prolongada en ganancia de MO, y que la cronología de los cambios puberales tiene una gran variación individual, queremos referir los datos obtenidos por técnica QUS, no a su edad cronológica, sino a su estadio puberal, ya que lo que es normal para una determinada edad cronológica, puede no serlo para su desarrollo puberal. Esto tiene la importancia de evitar diagnósticos erróneos, basados en valores referidos a la edad cronológica y de obviar medidas inadecuadas.

Nos proponemos estudiar, de modo transversal, la MO en varones y en mujeres normales, en relación con los estadios puberales. Los datos de la edad adulta se obtendrán de los sujetos del estudio lon-

gitudinal, de los que disponemos de valores de radiogrametría, desde los 6 meses hasta los 18 años<sup>(2 y 3)</sup>.

## MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS

### Material

Para las mediciones antropométricas se emplearon: estadiómetro Harpenden para talla de pie; balanza Seca para peso y el orquidómetro de Prader para valorar el volumen testicular. Para la valoración de la masa ósea en las falanges de la mano se utilizó el Densitómetro Bone Profiler DBM Sonic (IGEA).

### Pacientes

En total fueron estudiados 630 individuos normales, de edades comprendidas entre 1 y 30 años. 44 niños de un año de edad (22 mujeres y 22 varones); 312 casos de edades comprendidas entre 3 y 9 (niñas), 3 y 10 (niños) años, (148 niñas, 164 niños), provenientes del primer estudio transversal<sup>(11)</sup>; 189 (106 mujeres y 83 varones) en relación a su estadio puberal y 85 adultos (44 mujeres y 41 varones) entre 26 y 30 años, integrantes del estudio longitudinal<sup>(2, 3)</sup>.

Los niños de un año de edad constituyen un grupo control de recién nacidos normales comparados con otro grupo ex-prematuros<sup>(12)</sup>, nacidos en el Hospital Infantil Universitario "Miguel Servet" de Zaragoza (HIUMS). Los púberes son niños normales enviados desde los Centros de Salud para este estudio.

Los criterios de normalidad fueron los siguientes: peso y talla al nacer dentro de los estándares, ausencia de enfermedad crónica, desarrollo psicomotor normal. Desarrollo estado-ponderal normal para los estándares.

Los niños nacidos en la Maternidad del HIUMS son representativos de la población aragonesa<sup>(2, 3)</sup>, que a su vez es representativa de la población española<sup>(13)</sup>.

Todos los padres y participantes fueron debidamente informados y consintieron el estudio. En su caso, fue aprobado por el Comité Ético del HIUMS de Zaragoza.

Los datos se tomaron en el CAP del Gobierno de Aragón en horario de mañana. La misma investigadora que para la primera parte del estudio, "Prevención de la Osteoporosis desde la Infancia"<sup>(11)</sup>.

## Procedimientos

Los participantes acudieron previa cita por teléfono. Se les pesó, midió, evaluó su desarrollo sexual y realizó la ultrasonometría con el Densitómetro Bone Profiler DBM Sonic (IGEA), según técnica indicada por el fabricante. El aparato dispone de una pinza, con dos extremos, emisor y receptor entre los que se coloca la falange a explorar, que es presionada suavemente. La pinza se mueve ligeramente hasta obtener ondas de suficiente amplitud e intensidad, que son vistas en la pantalla. Esta medición, se realiza en falanges proximales 2ª, 3ª, 4ª y 5ª, de la mano no dominante<sup>(5)</sup>. El resultado es el valor medio de las cuatro falanges en metros / segundo, expresado como el Z-score respecto a los valores normales incorporados al software.

El desarrollo puberal en las mujeres, se clasificó según los estadios de desarrollo mamario de Tanner, (B1 prepuberal, B2 inicio de la pubertad) y en los hombres, el volumen testicular (VT, en ml o cc), según el orquidómetro de Prader, (VT de 3 ml o menos, estadio prepuberal y de 4 ml el inicio de la pubertad), tomando como referencia los datos de nuestro estudio longitudinal<sup>(2,3)</sup>.

Los cálculos estadísticos se realizaron con la hoja de cálculo Excel 2007.

## RESULTADOS

### Mujeres

Las mujeres se clasificaron según el estadio mamario de Tanner, de B1 a B5.

La edad media en el último control del estadio B1 fue de  $9,9 \pm 1,09$  años y las edades medias puberales fueron: B2,  $10,8 \pm 0,82$  años; B3,  $11,7 \pm 0,99$  años, B4,  $15,5 \pm 2,31$  años y B5,  $17,8 \pm 0,87$  años. La edad adulta en las mujeres del estudio longitudinal, se encuentra comprendida en el intervalo de 26 a 30 años ( $27,3 \pm 0,64$  años) (Tabla 1).

Los valores de la media AD-SoS, de cada edad y de cada estadio puberal, de las mujeres, se reproducen en la Tabla 2 y en la Figura 1. De ellos se deduce que: 1º) el incremento de AD-SoS, de la edad de 1 año, al último control del estadio B1 (9,9 años), es de 135,6 m/seg, con una ganancia máxima de 72,2 m/seg durante el periodo de 1 a 3 años, frente a un aumento de 63,4 de 3 años al último control prepuberal (9,9 años) ; 2º) el incremento del último control del estadio B1 al estadio B5 es de 175,2 m/seg, pero se observa una ganancia máxima en el paso de B3 a B4 de 90,3 m/seg, así como una desaceleración de B5 a la edad adulta, con un incremento de sólo 19,4 m/seg (Figura 2).

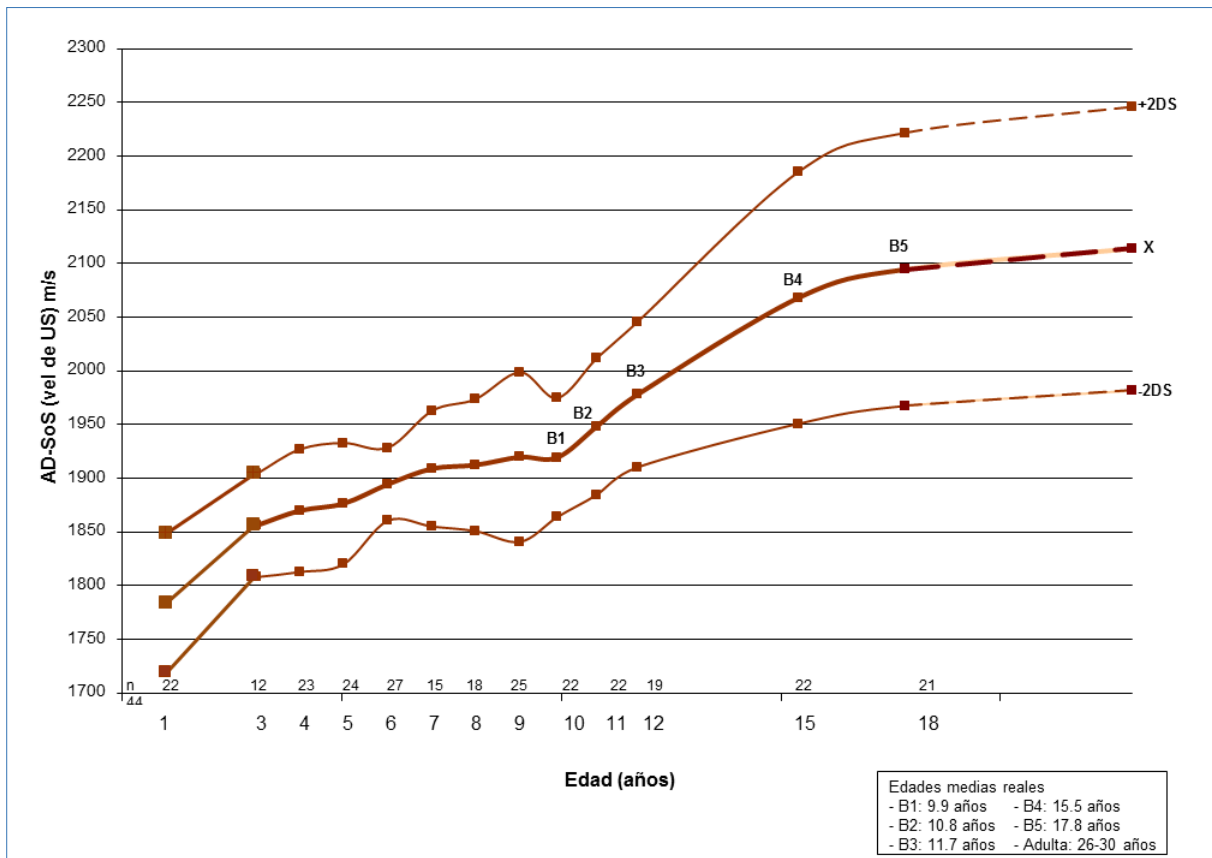


Figura 1. Evolución de la MO por US (AD-SoS) según estadios prepuberales, puberales y adulto. Mujeres.

Tabla 1. Edad media (años) de cada estadio puberal. Mujeres.

B1*	B2	B3	B4	B5	Adulta
9,9±1,0	10,8±0,8	11,7±0,9	15,5±2,3	17,8±0,8	27,3±0,6

\*Último control prepuberal.

Tabla 2. Valores de AD-SoS, m por seg. Mujeres.

		edad	AD-SoS
a)	n	22	22
	x	1	1783,7
	ds	0,07	32,6
	n	12	12
	x	3,0	1855,9
	ds	0,05	24,0
	n	23	23
	x	4,0	1869,8
	ds	0,06	28,6
	n	24	24
	x	5,0	1876,4
	ds	0,03	28,2
n	27	27	
x	6,0	1894,5	
ds	0,04	17,0	
n	15	15	
x	7,1	1909,0	
ds	0,04	27,0	
n	18	18	
x	8,0	1912,3	
ds	0,05	30,7	
n	25	25	
x	9,1	1919,7	
ds	0,07	39,5	
n	22	22	
x	9,9	1919,3	
ds	1,09	27,7	
b)	<b>B2</b>		
	n	22	22
	x	10,8	1948,1
	ds	0,82	31,8
	<b>B3</b>		
	n	19	19
	x	11,7	1977,9
	ds	0,99	33,9
	<b>B4</b>		
	n	22	22
	x	15,4	2068,2
	ds	2,31	58,7
<b>B5</b>			
n	21	21	
x	17,8	2094,5	
ds	0,87	63,6	
c)	<b>Adultas</b>		
	n	44	44
	x	27,3	2113,9
ds	0,64	66,1	

AD-SoS : Amplitude Dependent Speed of Sound. a) Prepuberales (B1): 1-9,9 años; b) puberales (B2-B5): 10,8-17,8 años; c) adultas: 26-30 años.

## Varones

Los varones se han clasificado según el volumen testicular (VT) en cinco grupos, cuyas edades fueron en el último control prepuberal VT ≤ 3 ml: 11,2±0,9 años; VT > 4 < 8 ml: 12,8 ±1,46 años; VT > 9 < 13 ml: 15,9±2,39 años; VT > 14 < 18 ml: 17,6 ±1,93 años; VT > 19 < 25 ml: 17,9±1,41 años. La edad adulta en varones del estudio longitudinal se encuentra comprendida en el intervalo de 26 – 30 años (27,9±0,75) (Tabla 3).

Los valores de la media AD-SoS, de cada edad y de cada estadio puberal, de los varones, se reproducen en la Tabla 4 y en la Figura 3. De ellos se deduce que: 1º) el incremento de AD-SoS de la edad de 1 año, al último control del estadio VT≤ 3 ml (11,2 años), es de 152,50 m/seg, con una ganancia de 67,5 m/seg en el intervalo de 1 a 3 años, frente a un incremento de 85 m/seg en los 8 años siguientes ( 3 años a 11,2 años) ; 2º) el del último control del estadio VT≤ 3 ml a VT 19-25 ml es de 188,1 m/seg, pero se observa una ganancia máxima en el paso de VT 9-13 ml a VT 14-18 ml, de 85,5 m/seg, y una desaceleración VT 19-25 ml a la edad adulta, con un incremento de solo 31,8 m/seg, tal como sucede en las mujeres, aunque con diferentes valores, lo que hace suponer que el pico definitivo de MO se alcanza algo más tarde en los hombres que en las mujeres (Figura 4).

## DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio transversal muestran varios hechos dignos de ser tenidos en consideración.

En primer lugar, dentro del periodo prepuberal, durante los tres primeros años, se gana casi tanta MO, expresada con los valores de la DMO, como hasta el inicio de la pubertad. Este hecho coincide con la máxima velocidad de crecimiento en peso y talla durante el primer año de vida y viene a apoyar la importancia de la actividad muscular sobre el incremento de la masa ósea, pues el desarrollo psicomotor del niño a esta edad conlleva una actividad física continuada, cuyos efectos sobre el aumento de la masa ósea, estarían parcialmente explicados por "la unidad musculo-esquelética" de Frost<sup>(14)</sup>. Ya teníamos conocimiento de este hecho por nuestros resultados del estudio longitudinal de la masa ósea de niños normales por radiogrametría<sup>(2, 15)</sup>.

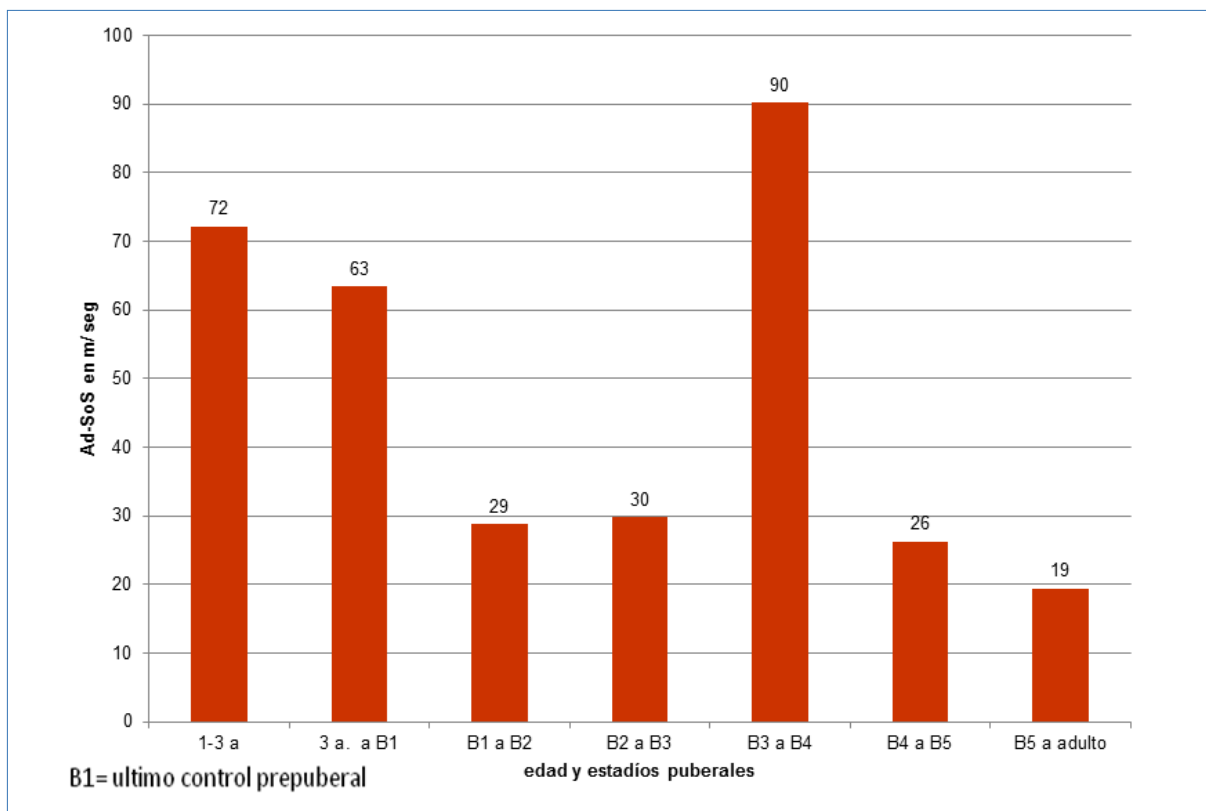


Figura 2. Variación de la MO por US (AD-SoS) entre estadios prepuberales, puberales y adulto. Mujeres.

Tabla 3. Edad media (años) según Volumen Testicular (ml). Varones.

VT ≤ 3*	VT > 4 < 8	VT > 9 < 13	VT > 14 < 18	VT > 19 < 25	Adulto
11,2 ± 0,9	12,8 ± 1,4	15,9 ± 2,3	17,6 ± 1,9	17,9 ± 1,4	27,9 ± 0,7

\*Último control prepuberal.

En segundo lugar, que la ganancia de DMO experimenta una aceleración muy importante durante la pubertad, máxima en los tránsitos de B3 a B4 en mujeres y de VT 9-13 a VT 14-18 ml en hombres, similar a lo observado en estudios anteriores de la MO en niños normales según distintos métodos: radiogrametría metacarpiana, en las radiografías de la mano, del estudio longitudinal suizo<sup>(16)</sup> y del estudio longitudinal español<sup>(2, 3, 15)</sup> y por DEXA<sup>(17, 18)</sup>. Los valores normales de DMO por Ultrasonidos han sido estudiados en España por diferentes autores, entre otros por el grupo de Valladolid<sup>(19)</sup> de los 0 a los 18 años y también en el Centro "Andrea Prader"<sup>(11)</sup>.

En tercer lugar que la masa ósea deja de aumentar muy llamativamente desde el final de la pubertad, e incluso para algunos podría disminuir<sup>(20, 21)</sup>.

Tres estudios, uno por radiogrametría<sup>(15)</sup> y dos por DEXA<sup>(17, 18)</sup>, muestran unos resultados comparables

al estudio actual, en lo que se refiere a la dinámica de la DMO.

La evolución durante el desarrollo puberal y el hecho de tener su máxima aceleración en el paso del estadio B3 al B4 en mujeres y del VT 9-13 a 14-18 ml en los hombres, abunda en la influencia de los estrógenos, de la GH y del IGF1 sobre el espesor y arquitectura del hueso.

El papel favorecedor de la GH, cuya secreción se potencia durante la pubertad, sobre la adquisición de MO, queda claro en algunos estudios sobre niños con déficit de hormona de crecimiento (DGH<sup>(22, 23)</sup>) y en adultos con déficit de GH de comienzo infantil, bajo tratamiento sustitutivo, refiriéndonos a nuestra propia experiencia<sup>(24)</sup>. En el año 2003, publicamos los cambios en la composición corporal de adultos con déficit de GH de inicio infantil, tratados con GH tras una interrupción de la misma de al menos 2,5 años, observando al cabo ya de 6 meses un



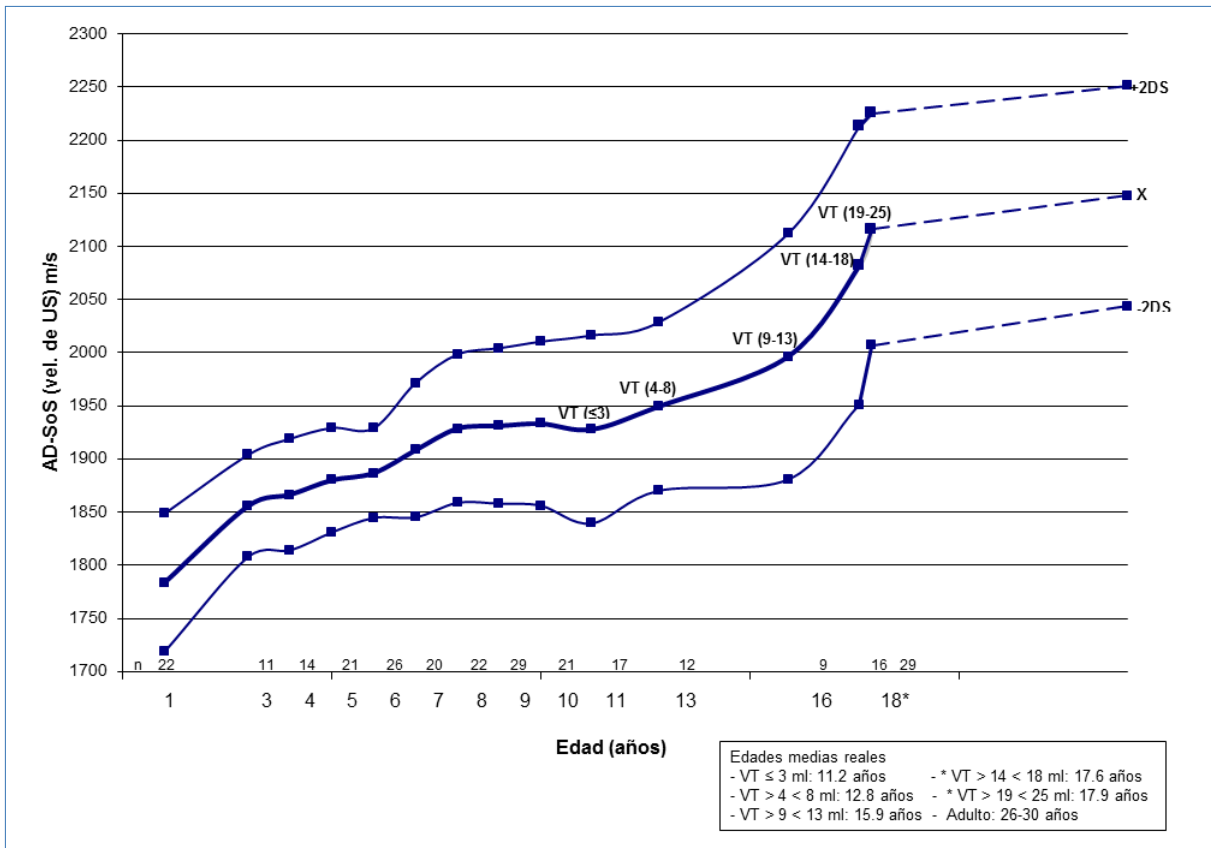


Figura 3. Evolución de la MO por US (AD-SoS) según estadios prepuberales, puberales y adulto. Volumen testicular (VT) en ml. Varones.

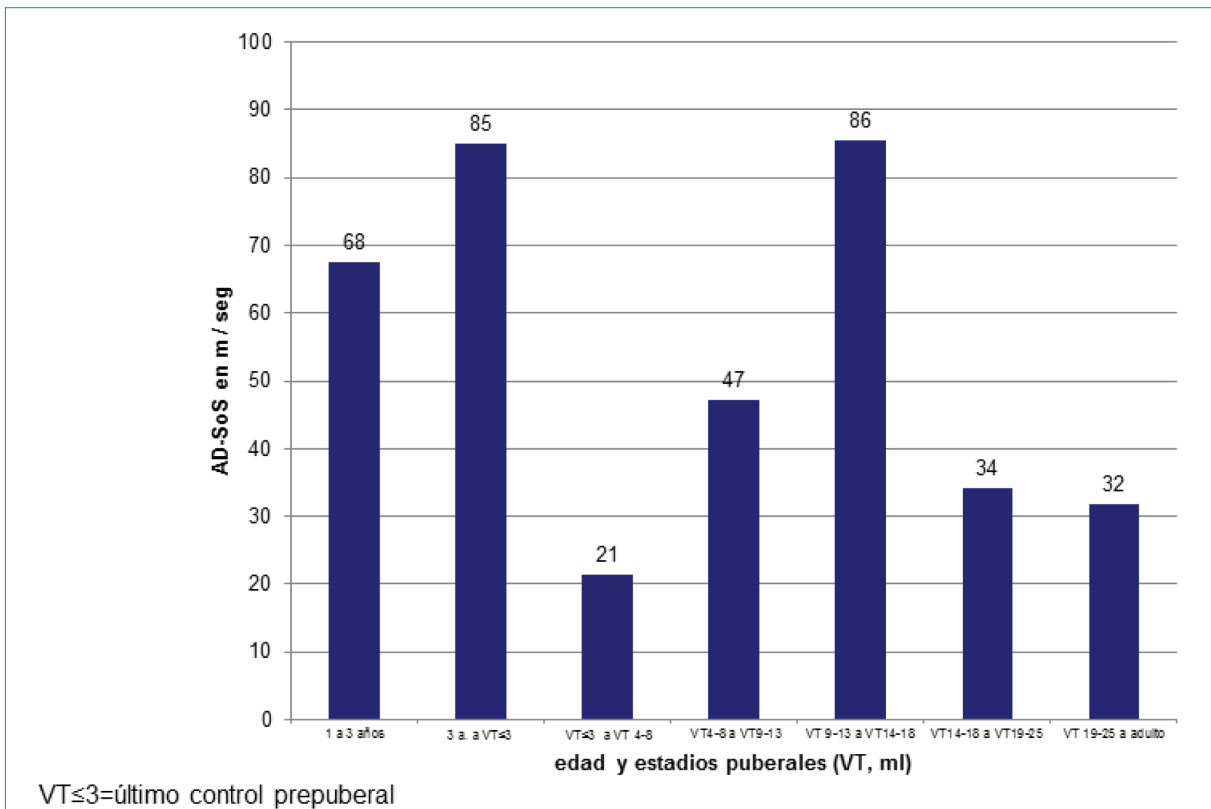


Figura 4. Variación de la MO por US (AD-SoS) entre estadios prepuberales, puberales y adulto. Varones.

Tabla 4. Valores de AD-SoS, m por seg. Varones.

		edad	AD-SoS
a)	n	22	22
	x	1	1775,4
	ds	0,04	23,0
	n	11	11
	x	3,0	1842,9
	ds	0,06	34,0
	n	14	14
	x	4,1	1866,5
	ds	0,06	26,2
	n	21	21
	x	5,0	1880,1
	ds	0,04	24,6
	n	26	26
	x	6,1	1886,8
	ds	0,04	21,1
n	20	20	
x	7,1	1908,4	
ds	0,12	31,6	
n	22	22	
x	8,0	1928,7	
ds	0,04	34,9	
n	29	29	
x	9,0	1931,2	
ds	0,04	36,6	
n	21	21	
x	10,0	1933,3	
ds	0,04	38,6	
n	17	17	
x	11,2	1927,9	
ds	0,99	44,2	
b)		<b>VT (4-8)</b>	
	n	12	12
	x	12,8	1949,3
	ds	1,46	39,6
		<b>VT (9-13)</b>	
	n	9	9
	x	15,9	1996,4
	ds	2,39	57,8
		<b>VT (14-18)</b>	
	n	16	16
	x	17,6	2081,9
	ds	1,93	65,3
	<b>VT (19-25)</b>		
n	29	29	
x	17,9	2116,0	
ds	1,41	54,6	
c)		<b>Adultos</b>	
	n	41	41
	x	27,9	2147,8
ds	0,75	51,9	

AD-SoS : Amplitude Dependent Speed of Sound. a) Pre-puberales (VT $\leq$ 3ml): 1-11,2 años; b) puberales: 12,8-17,9 años; c) adultos: 26-30 años.

franco descenso de la masa grasa de 3,5 kg ( $p < 0,001$ ) y un aumento de la masa magra de 4,2 kg ( $p < 0,004$ ). A este incremento de la masa magra muy probablemente contribuyó la masa ósea, aunque no fue específicamente evaluada<sup>(25)</sup>.

En cuanto a la efectividad estrogénica sobre el incremento puberal de la MO, se sabe que la MO está disminuida en niñas con síndrome de Turner (ST)<sup>(26, 27)</sup> y que se recupera con tratamiento sustitutivo con GH y estradiol<sup>(23)</sup>.

La MO también está muy disminuida, en el muy infrecuente síndrome de deficiencia de aromatasas, que cursa con unos niveles muy bajos de estradiol al no ser posible la conversión de testosterona en estradiol<sup>(28)</sup>.

En la pubertad precoz (PP) y en la pubertad adelantada (PA) existe una MO incrementada en relación con la edad cronológica que regresa y se mantiene en valores más próximos a la media, bajo tratamiento con análogos de LHRH<sup>(29)</sup>.

La edad del inicio puberal podría, según algunos autores, influir en la adquisición de la MO.

En mujeres postmenopáusicas, que habían presentado una menarquia tardía, se observó una DMO más baja en la columna vertebral, radio y extremidad proximal de fémur<sup>(30, 31, 32)</sup>.

Según algún autor, la edad de la menarquia es una variable significativa asociada a la adquisición del pico de masa ósea vertebral<sup>(33)</sup>.

El retraso constitucional del crecimiento y desarrollo (RCCD), que consideramos fisiológico y casi siempre con antecedentes genéticos, y por tanto "normal", podría, según algún autor, acarrear un déficit de MO en el adulto<sup>(34, 35, 36)</sup>.

Sin embargo estos estudios no presentan los datos de cómo era la DMO de estos pacientes en la época puberal, por lo que no es posible relacionar una DMO entre los 15-18 años y los 50 años. Resulta difícil de comprender cómo un retraso "constitucional", "normal" del inicio puberal, que no repercute ni en el desarrollo total de la pubertad, ni en alcanzar la talla genética, aunque sea años más tarde que la mayoría de la población, pueda afectar negativamente a la calcificación esquelética que si bien acaba hacia los 25 años puede posteriormente deteriorarse.

De estos resultados se deduce que, la masa ósea sufre un incremento muy importante durante la edad infanto-juvenil y es aquí donde hay que conseguir la máxima aposición cálcica para aminorar las consecuencias de la OP. Para ello habrá que elaborar y difundir guías y consejos para la población de esas edades y adecuar hábitos de vida que favorezcan esa aposición. Esto es especialmente relevante en mujeres, que según nuestra experiencia publicada hace años, ingieren menos calcio y practican menos ejercicio durante la adolescencia<sup>(11)</sup>, lo que puede repercutir negativamente en



edades posteriores, en las que soportarán situaciones con aumento de necesidades, como embarazo y lactancia y otras con incremento de pérdidas, como la osteopenia de la menopausia.

Esto explica la mayor prevalencia de la OP en las mujeres, desde edades más tempranas, lo que obliga a implementar planes preventivos en esta población diana.

## CONCLUSIONES

Presentamos valores de DMO de individuos sanos, obtenida por ultrasonidos, desde el primer año de vida, hasta el final de la tercera década, refiriendo los datos, según el estadio madurativo a partir del inicio de la pubertad y no según la edad cronológica.

La edad media del inicio del estadio B2 en las niñas estudiadas fue de 10,8 años y la del volumen testicular 4 ml en los varones estudiados de 12,8 años.

Durante los tres primeros años de vida se observa, el segundo incremento más intenso de DMO, después del puberal.

La DMO sufre una aceleración importante durante la pubertad, no siempre concordante con la edad cronológica, pero sí con el estadio puberal. Dicha aceleración es máxima, durante el paso del estadio puberal III al IV en las mujeres y del volumen testicular 9-13 ml al de 14-18 en los hombres. Esta aportación de referir el resultado al estadio puberal y no a la edad cronológica sin más, nos parece de un gran interés para el clínico y viene a llenar una carencia existente.

La DMO muestra una desaceleración desde el final de la pubertad hasta el final de la tercera década. Estos cambios suceden en ambos sexos, más precoces y más acusados en las mujeres.

Los resultados son muy similares a los obtenidos por radiogrametría metacarpiana.

La técnica de US es válida e inocua para "examinar la salud ósea" a lo largo de la infancia-pubertad-adolescencia y tercera década de la vida.

## PATROCINIO

Este trabajo ha sido posible gracias al apoyo de la Consejería de Sanidad del GOBIERNO DE ARAGÓN, a éste y a otros proyectos de investigación. Muy especialmente agradecemos a IBERCAJA que, a través de su Obra Social, sigue colaborando con la Fundación "Andrea Prader" en tema de la trascendencia personal y social como es la Osteoporosis.

## Referencias Bibliográficas

1. Borrajo E, Gutierrez A, Gutierrez E. Osteoporosis. En: Dieguez C, Iturriaga R. eds. Actualizaciones en Endocrinología 9. Metabolismo fosfocálcico 1ª edición. Madrid: Mac Graw-Hill-Interamericana de España, S.A.U.; 2003: 117.
2. Ferrández Longás A., Baguer L., Labarta JI., Labena C., Mayayo E., Puga B., Rueda C., Ruiz-Echarri M. Estudio longitudinal de niños españoles normales desde el nacimiento hasta la edad adulta. Datos antropométricos, puberales, radiológicos e intelectuales. Fundación Andrea Prader 2005. ISBN: 609-3217-6: 1-259.
3. Ferrández Longás A., Baguer L., Labarta JI., Labena C., Mayayo E., Puga B., Rueda C., Ruiz-Echarri M.: Longitudinal growth study of normal Spanish children from birth to adulthood. Anthropometric, pubertal, radiological and intellectual data. *Pediatric Endocrinology Reviews (PER)* 2005;2(S4): 417-642.
4. Ballabriga A, Carrascosa A. Masa ósea y Nutrición. En: Ballabriga A, Carrascosa A. eds. Nutrición en la Infancia y en la adolescencia. Tomo II. 3ª edición. Madrid: Ergón; 2006: 921-24.
5. Baroncelli GI. Quantitative ultrasound methods to assess bone mineral status in children: technical characteristics, performance and clinical application. *Pediatr Res* (2008); 63:220-228.
6. Kushner P. Osteoporosis: la epidemia silente. *Tiempos Médicos / N° 533*-Noviembre 1998: 7-17.
7. Greenfield EM, Golderg VM. Genetic determination of bone density. *Lancet* 1998; 350:1263-4.
8. Bouillon R. Report on recent vitamin D research (ASBMR 2012). *Journal namIBMS BoneKEy* (2013) Volume: 10: 329; DOI: doi:10.1038/bonekey.2013.63. <http://www.nature.com/bonekey/knowledgeenvironment/2013/130410/bonekey201363/full/bonekey201363.html>
9. Guidelines for the early detection of osteoporosis and prediction of fracture risk. Council of the National Osteoporosis Foundation. *S Afr Med J* 1996; 86(9):1113-6.
10. Cabasés JM, G Carmona, N Uregui. Estudio de los costes socioeconómicos de la osteoporosis en España. *Rev Esp Enf Metab Oseas* 1997; 6(Suppl A):5.
11. Ruiz-Echarri M., Rueda Caballero C., Ferrández Longás A. Prevención de la osteoporosis desde la infancia (parte I). *Bol Pediat Arag Rioj Sor* 2003;33: 11-16.
12. Fernández Espuelas C. Trabajo para Tesis Doctoral pendiente de lectura.
13. A Carrascosa, JM Fernández, A Ferrández, JP López Sigüero, D López, E Sánchez y grupo colaborador. Estudios españoles de crecimiento 2010. Gráficas de crecimiento. <http://www.seep.es/privado/prpubli.htm>.

14. Frost HM. Bone development during childhood. A tutorial ( some insights of a new paradigm). In Schönau E ed. Paediatric osteology: new developments in diagnostics and therapy. Amsterdam; Elsevier; 1996:3-39.
15. Ruiz-Echarri M., Rueda C., Labarta E., Mayayo E., Ferrández Longás A. Masa ósea en pediatría. Valoración por métodos incruentos: radiogrametría metacarpiana. *Rev Esp Pediatr* 2003; 59(1):70-73.
16. Ruiz-Echarri M., Puyuelo P., Villanueva MC., Labarta JI., Bello E., Ferrández A. et al. Cortical thickness and metacarpal diameter of normal swiss children from 12 to 20 years old. Vth International Congress of Auxology. Abstract nº 31:88.
17. Carrascosa A., Del Río L., Gussinye M., Pons F., Yeste D. Densidad mineral ósea en niños y adolescentes. Patrones de la normalidad. Relación con el crecimiento. *An Esp Pediatr* 1993;38: S53(28).
18. Del Río L, Carrascosa A, Pons F, Gusinye M, Yeste D, Domenech FM. Bone mineral density of the lumbar spine in white Mediterranean Spanish children and adolescents: changes related to age, sex, and puberty. *Pediatr Res* 1994;35(3): 362-6.
19. Alonso M, Redondo MP, Castro MJ, Conde F, Redondo D, Martínez Sopena MJ. La prevención de la osteoporosis en la infancia. Un reto para el pediatra. Ed.: Nestlé España. Barcelona. 2003. En Premios Nutrición Infantil 2002; 7:65.
20. Theintz G, Buchs B, Rizzoli R, Slosman D, Clavien H, Sizonenko PC et al. Evidence for virtual completion of bone mass accumulation in adolescent girls after 16 years of age: the results of a longitudinal study. *Horm Res* 1991;35(Suppl 2):1-17.
21. Theintz G, Buchs B, Rizzoli R, Slosman D, Clavien H, Sizonenko PC et al. Longitudinal monitoring of bone mass accumulation in healthy adolescents: evidence for a marked reduction after 16 years of age at the levels of lumbar spine and femoral neck in female subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;75:1060-1065.
22. Ferrández Longás A, Zachmann M, Prader A, Illig R. Isolated growth hormone deficiency in prepubertal children. Influence of human growth hormone on longitudinal growth, adipose tissue, bone mass and bone maturation. *Helvetica Paediatrica Acta* 1970;6:566-75.
23. Ruiz-Echarri M, Ferrández Longás A, Mayayo E, Labarta JI, Cáncer E. Evaluation of bone mass on X-rays of the left hand and wrist with a magnifying glass. In: Paediatric osteology: New developments in diagnostics and therapy. E. Schönau, ed. 1996 Elsevier Science: 181-191.
24. Ruiz-Echarri M, Ferrández Longás A, Ciprés L, Ulied A. The effect of recombinant human growth hormone on body composition (bone mass and bone metabolism) in adults with childhood-onset growth hormone deficiency. In: Pediatric Osteology. Prevention of Osteoporosis – a Paediatric Task? E Schönau and V Matkovic, editors. 1998 Elsevier Science:225-34.
25. Casajús JA, Ferrández A, Mayayo E, Labarta JI, Ulied MA. Physical repercussions of childhood-onset growth hormone (GH) deficiency and hGH treatment in adulthood. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2003;16:27-34.
26. Ferrández Longás A, Mayayo E, Arnal JM, García C, Buñuel C, Lasarte JJ, et al. Effect of recombinant human growth hormone therapy on bone and clinical parameters in girls with Turner's syndrome. *Acta Paediatr Scand (Suppl)* 1989; 356:87-91.
27. Ferrández Longás A, Mayayo E, Castillo JA, Lallana MP, Oliván MP, Navarro MC et al. Bone effects of rhGH in Turner syndrome. In: Turner syndrome: Growth promoting therapies. M.B. Ranke, R.G. Rosenfeld, eds. 1991 Elsevier Science Publishers: 119-123.
28. Morishima A, Grumbach MM, Simpson ER, Fisher C, Qin K. Aromatase deficiency in male and female siblings caused by a novel mutation and the physiological role of estrogens. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:3689-3698.
29. Ruiz-Echarri M, Ferrández Longás A, Mayayo E, Dehesa E. Evolución de la masa ósea de pacientes con pubertad precoz y pubertad adelantada tratados con análogos de LHRH. *An Esp Pediatr* 1999; 51: 499-504.
30. Fox KM, Magaziner J, Sherwin R, Scott JC, Plato CC, Nevitt M et al. Reproductive correlates of bone mass in elderly women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Bone Miner Res* 1993;8(8):901-8.
31. Tuppurainen M, Kroger H, Saarikoski S, Honkanen R, Alhava E. The effect of gynecological risk factors on lumbar and femoral bone mineral density in peri- and postmenopausal women. *Maturitas* 1995;21(2):137-45.
32. Varena M., Binelli L., Zucchi F., Ghiringhelli D., Gallazzi M., Sinigaglia L. Prevalence of osteoporosis by educational level in a cohort of postmenopausal women. *Osteoporos Int* 1999;9(3):236-41.
33. Galuska DA., Sowers MR. Menstrual history and bone density in young women. *J Womens Health Gend Based Med* 1999;8(5):647-56).
34. Finkelstein JS., Neer RM., Biller BM., Crawford JD., Klibanski A. Osteopenia in men with a history of delayed puberty. *N Engl J Med* 1992;326(9):600-4.
35. Finkelstein JS, Klibanski A, Neer RM. A longitudinal evaluation of bone mineral density in adult men with histories of delayed puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81(3):1152-5.

36. Zadik K, Sinai T, Borondukov E, Zung A, Yaniv I, Reifen R. Longitudinal monitoring of bone accretion measured by quantitative multi-site ultrasound (QUS) of bones in patients with delayed puberty ( a pilot study). *Osteoporos Int* 2005; 16: 1036-1041.